

ネフロン癆の医療水準の向上，診断基準，診療ガイドの整備と普及に関する研究

研究分担者 奥田 雄介 北里大学医学部・助教
研究協力者 濱崎 祐子 東邦大学医学部腎臓学講座・准教授
研究協力者 杉本 圭相 近畿大学医学部小児科・教授
研究協力者 奥津 美夏 東京医科歯科大学医学部付属病院小児科

研究要旨

【研究目的】

ネフロン癆の将来的な早期発見，診断精度の向上を目標として，診断基準の確立，診療ガイドの整備や疾患普及啓発を行うことを目的とする。

【研究方法】

小児ネフロン癆の全国調査結果をもとに，その集計，解析を行った。また，小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載整備を行った。さらに，指定難病申請を行った。

【結果】

90人の解析結果から，本邦小児ネフロン癆の実態が明らかとなった。小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載内容は，既存のものから大幅にアップデートし，間もなく更新される予定である。指定難病申請でも現在明らかとなっている知見を組み入れた上で申請中である。

【考察】

解析結果をさらに吟味して公表することにより，早期発見や診断率の向上に直結するエビデンスを提供できる。また，小児慢性特定疾病や指定難病など，これらの制度を介しての疾患，診療実態の把握が進むことも視野に入れている。

【結論】

ネフロン癆の全国調査結果をもとに，集計，解析を行い，臨床上有用な知見を得た。小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載整備はほぼ完了し，現在指定難病新規申請中である。

A. 研究目的

ネフロン癆は治療法が確立していない，若年で全例が末期腎不全に進行する予後不良の希少疾患である。病初期には多くの場合無症状，あるいは症状を呈しても非特異的なことが多く，診断時には腎不全が相当に進行していることもまれではない。診断基準が確立していないこともまた，進行期まで発見，診断が困難な一因となっている。本研究は，将来的な早期発見，診断精度の向上を目標として，診断基準の確立，診療ガイドの整備や疾患普及啓発を行うことを目的とする。

B. 研究方法

2019年に厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」において行った，全国小児科施設を対象としたネフロン癆の全国調査結果をもとに，今年度はその集計，解析を行った。

また，小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載整備を行った。さらに，指定難病申請を行った。

（倫理面への配慮）

全国調査に基づく研究は人を対象とする医学系研究であり，倫理審査を経て行った。

C. 研究結果

90人の解析結果から，初診年齢中央値はおよそ8歳であること，男女差はほぼないこと，半数以上に

腎外合併症があり，その中でも神経，眼合併症が多いこと，診断の契機となった要因の中で最も多かったのは腎機能障害であること，などが明らかとなった。

小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載内容は，既存のものから疫学情報，病態，遺伝学的知見，診断などの情報を大幅にアップデートし，間もなく更新される予定である。指定難病申請でも現在明らかとなっている知見を組み入れた上で申請中である。

D. 考察

希少疾患ゆえに小児90人から得られる情報は重要である。解析結果をさらに吟味して公表することにより，例えば神経/眼症状をもつ小児には積極的に腎疾患検索を行う，腎機能障害がある場合にはネフロン癆の可能性を常に念頭におくなど，早期発見や診断率の向上に直結するエビデンスを提供できる。また，小児慢性特定疾病や指定難病など，ウェブサイトも関与しての疾患普及や，これらの制度を介しての疾患，診療実態の把握が進むことも視野に入れている。

E. 結論

ネフロン癆の全国調査結果をもとに，集計，解析を行い，臨床上有用な知見を得た。小児慢性特定疾病情報センターウェブサイトの記載整備はほぼ完了し，現在指定難病新規申請中である。ネフロン癆

データの解析は引き続き継続していく。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Lee YJ, Okuda Y, Sy J, Obi Y, Kang DH, Nguyen S, Hsiung JT, Park C, Rhee CM, Kovacs CP, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Association of Mineral Bone Disorder with Decline in Residual Kidney Function in Incident Hemodialysis Patients. *J Bone Miner Res.* 35(2):317-325. 2020
2. Lee YJ, Okuda Y, Sy J, Lee YK, Obi Y, Cho S, Chen JLT, Jin A, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E. Ultrafiltration Rate, Residual Kidney Function, and Survival Among Patients Treated with Reduced-Frequency Hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 75(3):342-350. 2020
3. Okuda Y, Soohoo M, Ishikura K, Tang Y, Obi Y, Laster M, Rhee CM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Primary causes of kidney disease and mortality in dialysis-dependent children. *Pediatr Nephrol.* 35(5):851-860. 2020
4. Okuda Y, Streja E, Rhee CM, Tantisattamo E, Reddy U, Laster M, Tang Y, Rajpoot D, Molnar MZ, Ichii H, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Association of age with risk of first and subsequent allograft failure and mortality among young kidney transplant recipients in the USA - a retrospective cohort study. *Transpl Int.* 33(11):1503-1515. 2020
5. Laster M, Denburg M, Okuda Y, Kumar J, Furth S, Warady B, Kalantar-Zadeh K, Norris K, Salusky IB. Race and ethnicity predict bone markers and fracture in pediatric patients with chronic kidney disease. *J Bone Miner Res.* 2020 epub ahead of print doi: 10.1002/jbmr.4182
6. Kimura H, Sy J, Okuda Y, Wenziger C, Hanna R, Obi Y, Rhee CM, Kovacs CP, Kalantar-Zadeh K, Streja E. A faster decline of residual kidney function and erythropoietin stimulating agent hyporesponsiveness in incident hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2020 epub ahead of print doi: 10.1111/hdi.12877
7. Narasaki Y, Okuda Y, Kalantar SS, You AS, Novoa A, Nguyen T, Streja E, Nakata T, Colman S, Kalantar-Zadeh K, Nguyen DV, Rhee CM. Dietary Potassium Intake and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. *J Ren Nutr.* 2020 epub ahead of print doi: 10.1053/j.jrn.2020.05.008.
8. 奥田 雄介, 石倉 健司. 臨床医が手がける

疫学研究. 北里医学. 50: 93-103. 2020

9. 奥田 雄介, 石倉 健司, 飯島 一誠. 【高血圧学 下-高血圧制圧の現状と展望-】ライフステージ・ライフイベントからみた高血圧の治療と管理 小児から思春期の高血圧の診断・治療・予後日本臨牀. 78(増刊号2):244-51. 2020

2. 学会発表

1. Laster M, Denburg M, Okuda Y, Kumar J, Furth S, Norris K, Kalantar-Zadeh K, Warady B, Salusky I. Racial-ethnic differences in bone and mineral outcomes in children with CKD. *Pediatric Academic Societies Meeting, (Abstract only)*, 2020
2. 奥田雄介, 昆伸也, 石倉健司. 小児透析患者における年齢, 原疾患と高血圧の関連. 第123回日本小児科学会学術集会, 神戸 (virtual), 2020.8.21-23
3. Okuda Y, Tantisattamo E, Streja E, Laster M, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Kidney Transplant Access Among Children and Young Adults on Dialysis in the United States, *American Society of Nephrology Kidney Week 2020*, 2020.10, Virtual
4. 奥田雄介, 石倉健司, Elani Streja, Kamyar Kalantar-Zadeh. 小児における先行的二次腎移植と移植腎生存率の関連. 第56回日本移植学会オンライン総会, Virtual, 2020.11.5
5. 昆伸也, 中村信也, 高梨学, 石井大輔, 横内暁子, 奥田雄介, 岩波直美, 大熊浩江, 守屋俊介, 河西紀昭, 吉田一成, 石倉健司. 献腎移植登録していたがPDラストを選択したダウン症候群の31歳女性例. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Virtual, 2021.1.9-10
6. Okuda Y, Harada R, Hamada R, Hamasaki Y, Ishikura K. Secular Trends in the Incidence and Prevalence of Dialysis Therapy among Children and Young Adults in JAPAN Compared with the USA, Europe and Oceania, *14th Asian Congress of Pediatric Nephrology, Taipei*, 2021.3.31
7. Kawada K, Okuda Y, Kon S, Serizawa H, Ishida S, Nozu K, Ishikura K. Polyhydramnios as a symptom of antenatal Bartter syndrome, *14th Asian Congress of Pediatric Nephrology, Taipei*, 2021.3

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし